Beiträge zur Kenntnis des Alloxantins und des Oxomalonesters

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde genehmigt von der Philosophischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Erica Bräude
aus Heydekrug

Tag der Promotion: 15. Februar 1932
Tag der mündlichen Prüfung: 19. November 1931

Universitätsverlag von Robert Noske in Borna-Leipzig
1931

119

Referenten: Professor Dr. Schlenk
Professor Dr. Bodenstein

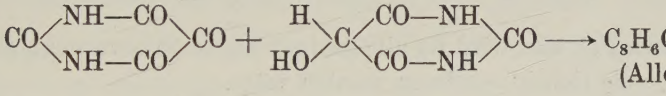
R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

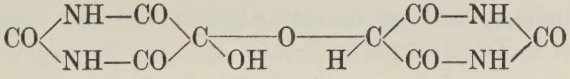
https://archive.org/details/IA41533911_0073

Obwohl Alloxantin bereits durch Arbeiten von Liebig und Wöhler bekannt geworden ist, besteht bis heute noch keine volle Sicherheit in bezug auf seine Konstitution. Dies ist um so eigentümlicher, als das Alloxantin in der denkbar einfachsten Weise zu synthetisieren ist, nämlich durch Vereinigung molekularer Mengen von Alloxan und Dialursäure:



Der Grund der bezüglich der Alloxantinformel herrschenden Unklarheit liegt darin, daß obige Additionsreaktion sich auf drei verschiedene Weisen deuten läßt. Man kann nämlich die Reaktion auffassen als eine Halbacetalbildung, wonach dem Alloxantin die Formel

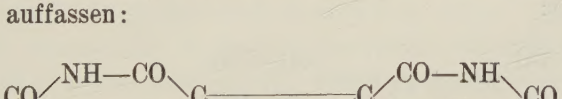
(I)



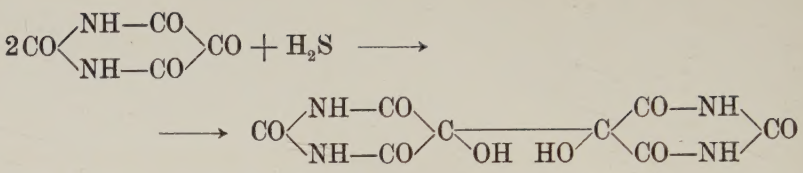
zuzuschreiben ist.

Andrerseits läßt sich Alloxantin als eine pinakonartige Substanz auffassen:

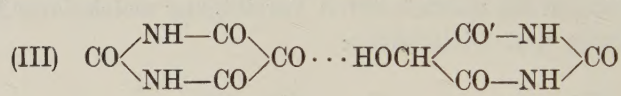
(II)



eine Auffassung, die besonders gut mit der Entstehung von Alloxantin aus Alloxan durch Reduktion des letzteren (mittels Schwefelwasserstoff) in Übereinstimmung steht:

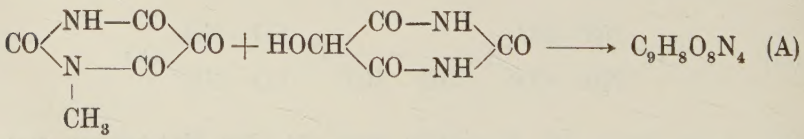


Eine dritte durchaus plausible Deutung der Natur des Alloxantins besteht darin, daß man die Substanz als ein rein molekulares Additionsprodukt auffaßt, dessen Bildung völlig der Bildung von Chinhydron aus Chinon und Hydrochinon entspricht. Solche Auffassung führt zur Formulierung

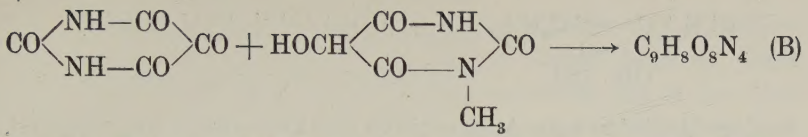


Von diesen Formeln wird im allgemeinen die erste bevorzugt, ohne daß sie je als richtig bewiesen worden wäre.

Es schien mir eine Möglichkeit, diese drei Formeln auf ihre Realität zu prüfen, darin gelegen, daß Formel II ein aus zwei völlig gleichen Molekülhälften aufgebautes Molekül wiedergibt, während Formel I und III solche Symmetrie vermissen läßt. Ist Formel II gültig, so muß ein und dasselbe monosubstituierte Alloxantin sich einerseits aus einem monosubstituierten Alloxan und Dialursäure, andrerseits aus Alloxan und der entsprechend substituierten Dialursäure aufbauen lassen. In der Verfolgung dieses Gedankens habe ich folgenden Versuch angestellt: Ich habe einerseits N-Monomethylalloxan[1]) und Dialursäure[2]), andrerseits Alloxan und N-Monomethyldialursäure zu N-Methylalloxantin kombiniert:



[1]) Fischer und Clemm, B. 30, 3090 (1897).
[2]) Biltz und Damm, B. 46, 3664 (1913).



Das Ergebnis war, daß sich A[3]) und B als identisch erwiesen haben. Damit scheiden Formel I und III aus, und es kommt also dem Alloxantin doch tatsächlich die (älteste) Formel II zu.

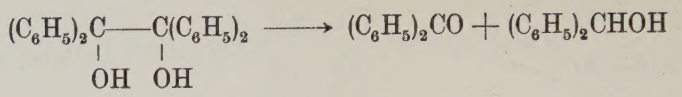
Eine Möglichkeit muß dabei allerdings noch diskutiert werden, nämlich die, ob durch Einwirkung des Alloxans auf Methyldialursäure nicht primär ein Wechsel des Oxydationsgrades zwischen beiden Komponenten eintreten kann, d. h. ob nicht zunächst Methylalloxan und Dialursäure gebildet wird. Wenn im Falle der Kombination von p-Chinon mit einem monosubstituierten Hydrochinon zum Chinhydron ein Wechsel des Oxydationsgrades, z. B.

$$C_6H_4O_2 + C_6H_3(CH_3)(OH)_2 \rightleftarrows C_6H_4(OH)_2 + C_6H_3(CH_3)(O)_2$$

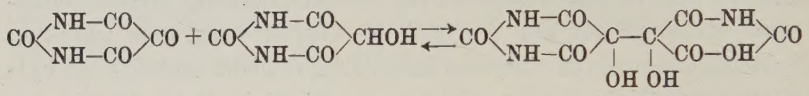
keineswegs außerhalb dem Bereich der Möglichkeit liegt — wirkt doch Chinon allgemein stark oxydierend, Hydrochinon reduzierend —, so gilt für meinen Fall nicht dasselbe; denn hier liegen zwei Komponenten vor, von denen weder die eine Oxydationskraft noch die andere Reduktionskraft besitzt.

Als einen Vorzug — allerdings den einzigen — der Formel III vor den beiden anderen konnte man bisher anerkennen, daß sie die folgende Tatsache gut erklären läßt: in seinen wäßrigen Lösungen zeigt Alloxantin eine beträchtlich geringere Molekulargröße, als der Formel $C_8H_6O_8N_4$ entspricht. Es muß demzufolge in der Lösung eine partielle Spaltung der Verbindung in ihre Komponenten eintreten, was gerade bei einer rein additionellen Molekularverbindung durchaus verständlich wäre. Es steht indessen die Einstellung eines Gleichgewichts zwischen Alloxantin und seinen Komponenten bei der durch meine Untersuchung als richtig erwiesenen Formel II auch keineswegs im Widerspruch. Es ist das Alloxantin als ein Pinakon, vergleichbar mit Benzpinakon, aufzufassen. Letzteres zerfällt bei seiner Schmelztemperatur glatt in Benzophenon und Benzhydrol:

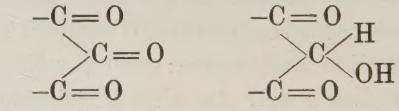
[3]) Andreasch, M. 3, 428 (1882).



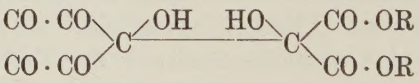
Analoge Reaktion beim Alloxantin ist also keineswegs überraschend. Der einzige Unterschied ist, daß im Fall des Alloxantins die Reaktion eine Gleichgewichtsreaktion ist, weil eben hier die Spaltprodukte Alloxan und Dialursäure zusammen in der Kälte wieder Alloxantin liefern.



Die Neigung zur Bildung von Alloxantin aus Alloxan und Dialursäure regte mich zur Prüfung der Frage an, ob der maßgebende Faktor in dieser Beziehung die Gruppierung der Keton- bzw. sekundären Alkoholgruppe zwischen je zwei Carboxylresten ist



oder ob außerdem die Zugehörigkeit zu den vorhandenen Ringsystemen maßgebend ist. Ich fand, daß letzteres der Fall ist; denn es gelang nicht, aus Oxomalonester und Tartronsäureester ein dem Alloxantin entsprechendes Produkt



zu gewinnen. Es ist, wie eine Farbaufhellung des grünstichig-gelben Oxomalonesters bei Zugabe von Tartronsäureester andeutete, wohl sehr wahrscheinlich, daß eine Verbindung letzterer Art gebildet wird. Isoliert konnte sie indessen nicht werden, offenbar weil sie noch leichter dissoziabel ist als das Alloxantin, dessen Schwerlöslichkeit die Isolierung so leicht macht.

Gegenüber Ammoniak zeigt das Gemisch von den beiden Estern ähnliches Verhalten wie das Alloxantin, das den roten Farbstoff

Murexie bildet. Bei Verfolg dieser Reaktion ließ sich allerdings die rote Substanz nicht als einheitliches Objekt isolieren. Demzufolge suchte ich die beste Darstellungsweise, die in der Vereinigung von Alloxan, Uramil und Ammoniumkarbonat besteht, nachzubilden, indem ich Aminomalonester mit Oxomalonester und Ammoniumkarbonat aufeinander einwirken ließ. Die diesfalls gebildete rote Lösung hinterließ ein dem Murexid äußerlich recht ähnliches, allerdings amorphes Produkt. Zu einem definierten Körper konnte ich aber auch auf diesem Weg nicht kommen.

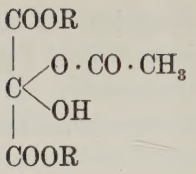
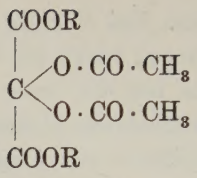
Da sicher anzunehmen ist, daß eine der Wirkungen von Ammoniak auf meine Ester die Bildung von Säureamid ist, führte ich auch den Versuch aus, Aminomalonamid mit Oxomalonester zu kondensieren. Aber auch dabei glückte es mir nicht, ein „offenes" Murexid, d. h. ein solches ohne Ringe zu erhalten.

In dem Umstand, daß Mesoxalsäureester allein schon mit konzentriertem Ammoniak ein rotes Produkt liefert, liegt übrigens ein Fingerzeig, daß bei den erwähnten Versuchen aus Oxomalonester und Aminomalonester sich offenbar störende Nebenreaktionen vollziehen. Immerhin bleibt es bemerkenswert, daß Verbindungen mit offenen Ketten überhaupt murexidartige, intensiv farbige Produkte liefern können.

In teilweisem Zusammenhang mit obigem, d. h. zur Klarstellung des Verhaltens von Oxomalonester gegen Aminoverbindungen im allgemeinen, stellte ich Versuche über Reaktionen des genannten Esters mit den verschiedenen Typen von Aminen und auch mit Säureamiden an. Zwar haben sich schon Guyot und Martinet[4]) mit solchen Fragen beschäftigt. Sie verwendeten aber für die Mehrzahl der von ihnen versuchten Umsetzungen Lösungen von Oxomalonester in Eisessig, was insofern eine wesentliche Veränderung und Spezialisierung der Versuchsbedingungen bedeutet, als in seiner Lösung in Eisessig der Oxomalouester zweifellos als Acetal bzw. Biacetal

---

[4]) C. r. **156**, 1625 (1913); vgl. Curtiss, Spencer, Am. Soc. **31**, 1053 (1909); Schmitt, C. r. **141**, 48 (1905).

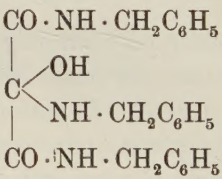



vorliegt.

Ich selbst habe die Umsetzungen von Aminen mit Oxomalonester in Abwesenheit eines Lösungsmittels oder unter Anwendung eines indifferenten Lösungsmittels (Benzol) ausgeführt. Meine Versuche erstreckten sich auf

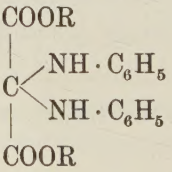
Benzylamin
Anilin
substituierte Aniline
α-Naphtylamin
β-Naphtylamin
Diäthylbenzylamin
Diäthylanilin
as. Diphenylhydrazin
Benzamid
Acetamid und substituierte Acetamide.

Benzylamin läßt Oxy-benzylaminomalonsäuredibenzylamid

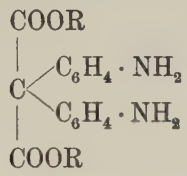


entstehen, und zwar ohne Unterschied bei allen Mischungsverhältnissen der beiden Reagentien.

Anilin gab — entsprechend dem Resultat von Guyot und Martinet — den N,N-Dianilidomalonester



Daß die Anilinreste wirklich mit dem Stickstoff an die Malonsäuregruppe geknüpft sind, nicht aber, was auch denkbar wäre, in folgender Weise:

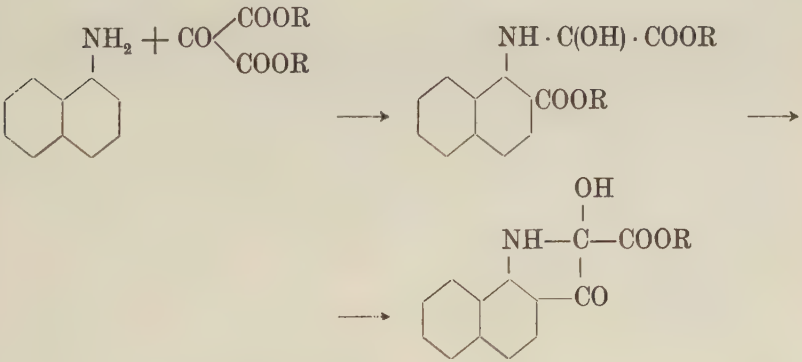


konnte ich durch die Feststellung erweisen, daß die Verbindung durch Kochen mit Salzsäure unter Bildung von Anilin gespalten wird.

Keineswegs alle primären aromatischen Amine verhielten sich dem Anilin analog. Mit Ausnahme von o-Chloranilin, das sich dem Anilin entsprechend verhielt, erwiesen sich die von mir geprüften kernsubstituierten Aniline (o- und m-Nitranilin, p-Bromanilin, Monoäthylanilin) gegenüber Oxomalonester reaktionslos.

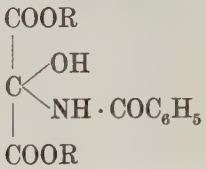
Nicht umgesetzt blieb ferner β-Naphtylamin.

α-Naphtylamin reagiert, wie schon Guyot und Martinet beobachtet haben, unter Ringbildung:



Wie kaum anders zu erwarten, blieben die tertiären Amine, Diäthylbenzylamin, Diäthylanilin, ohne Reaktion. Auch as. Diphenylhydrazin setzte sich — wenigstens unter meinen milden Arbeitsbedingungen — nicht um.

Carbonsäureamide, von denen eigentlich kaum eine Reaktion zu erwarten war, ließen sich dagegen addieren. Es führte Benzamid zu einem Produkt, dem sinngemäß nur die Formel



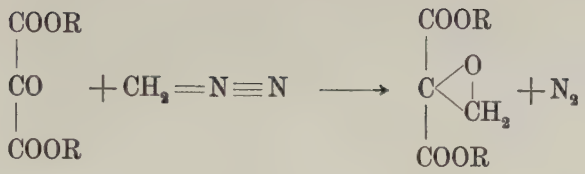
zugeschrieben werden kann. Acetamid lieferte wohl ein gut kristallisierendes Produkt, das aber trotzdem die Einheitlichkeit vermissen ließ. Es schmolz unscharf zwischen 68 und 74° und ergab bei der Elementaranalyse Werte, die mit einem unkomplizierten Körper nicht in Einklang standen. Es ist zu vermuten, daß die Addition von Acetamid an Oxomalonester reversibel ist und daß gerade bei den Reinigungsversuchen (Umkristallisieren) teilweise Rückspaltung eintritt unter Bildung von Mischkristallen.

Acetanilid, Essigsäuredimethyl- und -diphenylamid erwiesen sich reaktionslos.

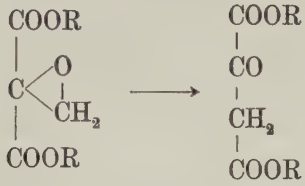
Schließlich sei noch über das Ergebnis zweier außerhalb dieser Versuchsreihe gelegener Experimente berichtet. Sie erkundeten das Verhalten von Oxomalonester gegen Malonsäure und gegen Diazomethan.

Mit Malonsäure läßt sich Oxomalonester nach der Methode von Knövenagel bei Gegenwart von Pyridin und etwas Piperidin glatt umsetzen. Unter Verseifung einer Estergruppe bildet sich eine Verbindung, deren Zusammensetzung dem Monoäthylester der Äthylentetracarbonsäure entsprach.

Interessant ist das Verhalten von Diazomethan gegen Oxomalonester. In einer Reaktion, wie sie ähnlich beim Chloral und beim o-Nitrobenzaldehyd beobachtet ist, bilden sich glatt Äthylenoxyd-1,1-dicarbonsäureester:



Daß nicht etwa dabei eine der Pinakolinumlagerung entsprechende Umgruppierung zum isomeren Oxalessigester



eintritt, läßt der Umstand erkennen, daß die Verbindung im Gegensatz zu dem sauer reagierenden Oxalessigester neutral reagiert, daß sie keine Eisenchloridreaktion (Enolreaktion) liefert und daß sie aus Jodkalium in Eisessig Jod in Freiheit setzt.

Experimenteller Teil.

Darstellung des Ausgangsmaterials.

Oxomalonester wurde dargestellt nach Curtiss[1]) durch Einwirkung von nitrosen Gasen auf Malonsäurediäthylester. Dabei wurde entgegen der neusten Angabe der Literatur[2]) festgestellt, daß nachhaltig getrocknete nitrose Gase auch nicht in Spuren Oxomalonester entstehen lassen, sondern nur Essigsäure liefern. Ein geringer Gehalt von Wasser in den nitrosen Gasen ist unerläßlich.

Monomethylalloxantin.

Monomethylalloxantin wurde dargestellt aus Dialursäure[3]) und Methylalloxan[4]) nach Andreasch[5]). Es bildeten sich schräg abgeplattete, farblose Prismen, die bei 228° unter Rotfärbung und Zersetzung schmolzen. Das gleiche Produkt entstand bei der Umsetzung wäßriger Lösungen von 1,4 g Alloxan und 1,5 g Methyldialursäure. Die Verbrennung erwies das Vorliegen eines Tetrahydrates; das Produkt konnte nur bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet werden, da es sehr zersetzlich ist.

65,9 mg Subst. 72,5 mg CO_2 und 22,3 mg H_2O

$C_9H_8O_8N_4 \cdot 4H_2O$ Ber. C 30,5 H 3,95
Gef. C 30,1 H 3,8

---

[1]) Am. **35**, 477 (1913); Am. Soc. **31**, 1054 (1909).
[2]) Organic Synth. 1930 X, 54.
[3]) Biltz, B. **46**, 3664 (1913).
[4]) Fischer, B. **30**, 3090 (1897).
[5]) Andreasch, M. **3**, 428 (1882).

Oxomalonester und Tartronester.

0,7 g Oxomalonester und 0,7 g Tartronester[6]) wurden zusammengegeben und verschlossen stehen gelassen. Es trat keine Kristallisation ein.

Aminomalonesterchlorhydrat, Oxomalonester und Ammoniumcarbonat.

0,5 g Aminomalonesterchlorhydrat[7]) wurden in Wasser gelöst und mit der berechneten Menge n/1 KOH (20 ccm) versetzt. Dazu wurden 0,45 g Oxomalonester gegeben und das Reaktionsgemisch verschlossen stehen gelassen. Die Lösung hatte sich über Nacht gelb gefärbt. Beim Erhitzen mit Ammoniumcarbonat färbte sie sich rot. Beim Eindampfen hinterblieb ein roter Rückstand, der nach dem Anreiben mit Ammoniak zur Entfernung anhaftenden Kaliumchlorids zwar halogenfrei war, aber Kalium enthielt. Möglicherweise liegt ein dem Kalium-purpurat analoges Produkt vor.

Mit Bariumcarbonat ließ sich aus dem Aminomalonesterchlorhydrat die freie Base nicht darstellen, wohl aber mit Silberoxyd.

Aminomalonesterchlorhydrat, Oxomalonester und Ammoniak.

1,84 g Oxomalonester und 2,11 g Aminomalonesterchlorhydrat wurden mit 6,8 ccm 25%igem Ammoniak zusammengegeben. Beim Erhitzen färbte sich die Lösung tiefrot; beim Stehen im Eisschrank erstarrte sie zu einem Brei braunroter Kristalle, deren Analyse auch keine definierte Substanz ergab.

5,104 mg Subst. 5,990 mg CO_2 2,46 mg H_2O 2,974 mg Subst. 0,630 ccm N 21° 749 mm.

Gef. C 25,43 H 5,39 N 21,66.

Oxomalonester, Aminomalonamid und Ammoniak.

0,8 g Oxomalonester wurden mit 0,6 g Aminomalonamid und 2,5 ccm 25%igem Ammoniak (0,42 g) versetzt. Da sich das Amino-

[6]) Dargestellt durch katalyt. Hydrolyse von Oxomalonester nach einer Privatmitteilung von Schlenk u. Karvé, Kp_{20} 115—117.

[7]) Am. Soc. **36**, 352 (1914).

malonamid nicht löste, wurden noch 10 ccm Ammoniak zugegeben und erwärmt. Die Lösung färbte sich orange-gelb. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht verschlossen im Eisschrank stehen gelassen. Es hatte sich ein geringer rötlicher Niederschlag gebildet, der bis zu 250° nicht schmolz. Eine weitere Untersuchung des Produktes wurde nicht ausgeführt.

Oxomalonester und Ammoniak.

1,5 ccm Oxomalonester wurden unter Eiskühlung mit 9 ccm 25%igem Ammoniak versetzt. Es fielen gelblichweiße Kristalle aus, die nach einer halben Stunde abgesaugt wurden. Die Kristalle wurden mit Ammoniak ausgekocht und schmolzen dann schließlich bei 141—142° unter Zersetzung. Wurde das Reaktionsgemisch über Nacht im Eisschrank stehen gelassen und die Kristalle erst am anderen Morgen abgesaugt und mit Ammoniak ausgekocht, so liegt der Schmelzpunkt wieder bei 140—141°. Die Kristalle röteten sich etwas an der Luft; im Exsikkator bleiben sie farblos.

4,790 mg Subst. 4,810 mg CO_2 2,26 mg H_2O 2,879 mg Subst. 0,757 ccm N 22,5° 764 mm

$C_3H_7O_3N_3$ Ber. C 27,06 H 5,26 N 31,15
Gef. C 27,39 H 5,28 N 30,74

Äthoxyl enthielt die Substanz nicht.

Die Einwirkung von zwei Mol Anilin auf Amino-oxy-malonamid, sowie die von Methylalkohol — beide Reaktionen waren von Ammoniak-Entbindung begleitet — führte wohl zu festen Produkten, die aber keine stimmenden Analysenresultate ergeben.

Amino-oxy-malonamid und zwei Mol Anilin

4,549 mg Subst. 6,259 mg CO_2 2,03 mg H_2O 2,859 mg Subst. 0,451 ccm N 18,5° 763 mm

Gef. C 37,7 H 5 N 18,5

Amino-oxy-malonamid und Methylalkohol

4,880 mg Subst. 5,23 mg CO_2 1,84 mg H_2O 2,763 mg Subst. 0,417 ccm N 21° 763 mm

Gef. C 29,23 H 4,22 N 27,88.

Oxomalonester und Ammoniak.

I. 5 g Oxomalonester wurden mit 25%igem Ammoniak versetzt und über Nacht verschlossen gelassen. Es waren gelbe Kristalle entstanden, die sich an der Luft sehr bald rotbraun färbten. Die Mutterlauge der gelben Kristalle hatte sich tiefrot gefärbt.

Die rotbraunen Kristalle ließen sich gut aus Wasser umkristallisieren, zeigten bis 250° keinen Schmelzpunkt, sondern verkohlten. Bei wiederholtem Umkristallisieren zersetzten sich die Kristalle.

II. 3 g Oxomalonester wurden mit 4 ccm Ammoniak (25%ig) ohne besondere Vorsichtsmaßregel versetzt. Die Lösung färbte sich unter Aufsieden tiefrot.

III. 0,5 ccm Oxomalonester wurden mit 3 ccm Ammoniak (25%ig) versetzt und dann sofort in Eis gekühlt. Es wurde dann einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und abgesaugt. Es waren gelbliche Kristalle entstanden, die sich an der Luft dunkelrot färbten und ebenfalls bis 250° keinen Schmelzpunkt zeigten, sondern verkohlten.

Einwirkung von Benzylamin auf Oxomalonester.

1,7 g Oxomalonester und 1,07 g Benzylamin wurden zusammengegeben und verschlossen stehen gelassen. Beim Zusammengeben trat schwache Erwärmung auf und es fand bald Kristallisation statt. Aus Benzol feine, weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 128—130°.

4,66 mg Subst. 12,23 mg CO_2 2,6 mg H_2O 2,879 mg Subst. 0,258 ccm N 22° 750 mm

$C_{24}H_{25}O_3N_3$	Ber.	C 71,50	H 6,20	N 10,40
	Gef.	C 71,50	H 6,24	N 10,23

Läßt man 3 g Benzylamin (3 Mol) auf 1,7 g Oxomalonester einwirken, so kommt man ebenfalls, jedoch in besserer Ausbeute, zu der Verbindung $C_{24}H_{25}O_3N_3$, die durch Mischschmelzpunkt identifiziert wurde.

Malonester und Benzylamin.

10 g Malonester und 12,5 g Benzylamin wurden in Alkohol mehrere Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Beim Erkalten er-

starrte die Masse zu den silbrig glänzenden Blättchen des Malonsäure-dibenzylamids, welches aus Alkohol umkristallisiert den Schmelzpunkt von 136—138° zeigte.

0,1033 g Subst. 0,2727 g CO_2 0,0616 g H_2O 0,1046 g Subst. 8,9 ccm N 20° 765 mm

$C_{17}H_{18}N_2O_2$	Ber.	C 72,3	H 6,38	N 9,92
	Gef.	C 72,0	H 6,67	C 9,97

Oxim des Mesoxalsäure-dibenzylamids.

1,85 g Malonsäure-dibenzylamid wurden in Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 1,8 g Natrium in 25 ccm Alkohol versetzt. Zu der noch warmen Lösung werden 3,8 ccm Amylnitrit gegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht verschlossen stehen gelassen. Ein Teil des Alkohols wurde dann auf dem Wasserbad abgedampft, der Rückstand in Wasser gegossen und mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert. Es fielen farblose glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 166—168°.

Dasselbe Produkt entstand bei diesem Versuch auch, als 20 g Malonsäure-dibenzylamid in Eisessig gelöst und unter Kühlung mit kaltem Wasser nitrose Gase eingeleitet wurden. Die Lösung färbte sich gelb und es kristallisierten bald farblose Blättchen aus.

0,1299 g Subst. 0,3117 g CO_2 0,0672 g H_2O

$C_{17}H_{17}O_3N_3$	Ber.	C 65,6	H 5,5	
	Gef.	C 65,5	H 5,8	

Verbindung $C_{17}H_{17}N_3O_4$.

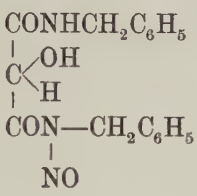
3,3 g Malonsäure-dibenzylamid wurden in Eisessig gelöst und unter Kühlung mit kaltem Wasser nitrose Gase eingeleitet. Die Lösung färbte sich dunkelgrün. Das Reaktionsgemisch wurde analog dem Oxomalonester behandelt. Es wurde zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann, da keine Kristallisation eingetreten war, der Eisessig im Vakuum abgedampft. Es blieben farblose Nadeln zurück, die aus Alkohol umkristallisiert, den Schmelzpunkt 120—124° zeigten. Eine Wiederholung des Versuches gelang nicht.

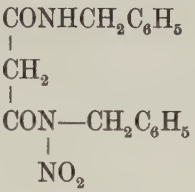
4,158 mg Subst. 9,770 mg CO_2 1,93 mg H_2O 0,1035 g Subst. 11,8 ccm N 23° 766 mm 0,0156 g Subst. 0,1043 g Campher = 18,3°

$C_{17}H_{17}O_4N_3$ Ber. C 62,38 H 5,19 N 12,98 M 327
Gef. C 62,11 H 5,19 N 13,2 M 327

Bei der Molekulargewichtsbestimmung zersetzte sich die Substanz langsam.

Es sind folgende Strukturen mit den analytischen Daten vereinbar:





Einwirkung von Anilin auf Oxomalonester.

1,7 g Oxomalonester und 0,93 g Anilin wurden zusammengegeben und verschlossen über Nacht stehen gelassen. Am anderen Morgen war Kristallisation eingetreten. Aus Methylalkohol farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 110—113°.

Bei einem zweiten Versuch wurden 3,6 g Anilin (4 Mol) auf 1,7 g Oxomalonester einwirken gelassen. Es wurde das gleiche Produkt (aus Methylalkohol Fp. 110—113°) gefunden. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

4,892 mg Subst. 11,930 mg CO_2 2,82 mg H_2O 3,315 mg Subst. 4,580 mg AgJ 2,875 mg Subst. 0,206 ccm N 20,5° 764 mm

$C_{19}H_{22}O_4N_2$ Ber. C 66,60 H 6,43 N 8,12 Äthoxyl 26,7
Gef. C 66,50 H 6,50 N 8,40 Äthoxyl 26,5

Konstitutionsbeweis: Die Substanz wurde mit verdünnter Salzsäure einige Zeit erhitzt. Dabei wurde primäres Amin frei, das mittels der Isonitrilprobe (nach dem Alkalischmachen) nachgewiesen wurde. Ein Teil der salzsauren Lösung wurde ausgeäthert, der Äther abgedampft und der Rückstand mit einigen Tropfen Phenylsenföl versetzt. Es bildete sich Sulfocarbanilid vom Schmelzpunkt 152° (Mischprobe).

Einwirkung von o-Chloranilin auf Oxomalonester.

1,7 g Oxomalonester und 1,2 g o-Chloranilin wurden zusammengegeben und das Reaktionsgemisch verschlossen stehen gelassen. Nach 9 Wochen war Kristallisation eingetreten. Aus Methylalkohol farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 94—96°.

4,880 mg Subst. 9,930 mg CO_2 2,17 mg H_2O

$C_{19}H_{20}O_4N_2Cl_2$ Ber. C 55,67 H 4,43

Gef. C 55,49 H 5,01

Einwirkung von o-Nitranilin auf Oxomalonester.

1,7 g Oxomalonester wurden mit 1,3 g o-Nitranilin (in Benzol gelöst) versetzt und über Nacht verschlossen im Eisschrank stehen gelassen. Es trat keine Kristallisation ein. Die benzolische Lösung wurde mit Äther verdünnt und trocknes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Es fielen farblose Kristalle aus vom Schmelzpunkt 145 bis 160°. Das Chlorhydrat aus reinem o-Nitranilin zeigte einen Schmelzpunkt von 145—161°. Auch die Mischprobe schmolz bei der gleichen Temperatur. Da sich das Chlorhydrat nicht umkristallisieren ließ, wurde auf weitere Reinigung verzichtet.

Einwirkung von m-Nitranilin auf Oxomalonester.

1,3 g m-Nitranilin (in Benzol gelöst) wurden zu 1,7 g Oxomalonester gegeben. Es trat keine sichtbare Reaktion ein. Die benzolische Lösung wurde mit Äther versetzt und trocknes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Das gefällte Chlorhydrat zeigte den Schmelzpunkt 210—215°, nach dem Umfällen aus Alkohol mit Äther 215°.

Aus reinem m-Nitranilin hergestelltes Chlorhydrat zeigte einen Schmelzpunkt von 216°, der sich durch Zumischung des obigen Produktes nicht erniedrigte.

0,0996 g Subst. 5,75 ccm n/10 $AgNO_3$

$C_6H_6O_2N_2 \cdot HCl$ Ber. Cl 20,3

Gef. Cl 20,5

Einwirkung von p-Bromanilin auf Oxomalonester.

1,7 g p-Bromanilin (in Benzol gelöst) wurden zu 1,7 g Oxomalonester gegeben. Hierbei trat keine Reaktion ein. Die benzolische

Lösung wurde mit Äther versetzt und trocknes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Dabei schied sich das Chlorhydrat des angewendeten p-Bromanilins aus, das nach dem Umfällen aus Alkohol mit Äther bei 251° schmolz. Da das Chlorhydrat in der Literatur noch nicht beschrieben ist, wurde es zum Vergleich aus reinem p-Bromanilin hergestellt, durch Mischprobe identifiziert und analysiert.

0,1054 g Subst. verbrauchten 4,75 $AgNO_3$

$C_6H_6NBr \cdot HCl$ Ber. Cl 16,8
Gef. Cl 16,9

Einwirkung von Monoäthylanilin auf Oxomalonester.

1,2 g Monoäthylanilin und 1,7 g Oxomalonester wurden zusammengegeben und verschlossen stehen gelassen. Es bildeten sich keine Kristalle, und auch sonst zeigten sich keine Merkmale einer Reaktion. Die Molekulargewichtsbestimmung in Benzol zeigte, daß keine Reaktion eingetreten war.

0,1406 g Substanz bewirkten in 17,58 g Benzol, zu dem 0,1216 g Oxomalonester gefügt war, eine Depression von 0,271°. Unter der Annahme, daß das Lösungsmittel aus 18,80 g Benzol besteht und die kryoskopische Konstante 5,1 besitzt, errechnet sich für Monoäthylanilin ein Molekulargewicht von 104, was mit dem theoretischen Wert in Übereinstimmung steht.

Einwirkung von β-Naphtylamin auf Oxomalonester.

1,43 g β-Naphtylamin (in Benzol gelöst) wurden zu 1,7 g Oxomalonester gegeben. Es trat keine Kristallisation ein. Die benzolische Lösung wurde mit Äther verdünnt und trocknes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Es fiel ein weißer Niederschlag, der durch Mischschmelzpunkt (246—249°) mit aus reinem β-Naphtylamin hergestelltem Chlorhydrat als solches identifiziert wurde. Da das Chlorhydrat nicht bekannt war, wurde es analysiert.

0,1045 g Subst. 6,9 ccm N 21° 764 mm

$C_{10}H_9N \cdot HCl$ Ber. N 7,80
Gef. N 7,73.

Einwirkung von α-Naphtylamin auf Oxomalonester.

1,43 g α-Naphtylamin (in Benzol gelöst) wurden zu 1,7 g Oxomalonester gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde bis zum anderen Morgen verschlossen stehen gelassen. Die entstandenen Kristalle zeigten aus Benzol umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 197—198°.

Läßt man 2,86 g (2 Mol) oder 5,6 g (4 Mol) α-Naphtylamin auf ein Mol Oxomalonester einwirken, so reagiert doch immer nur ein Mol des Amins mit dem Oxomalonester.

Durch Salzsäure konnte α-Naphtylamin trotz längeren Erhitzens nicht abgespalten werden.

4,564 mg Subst. 11,105 mg CO_2 1,98 mg H_2O 2,902 mg Subst. 0,135 ccm N 23° 750 mm 0,0184 g Subst. 0,1996 g Campher = 13°

$C_{15}H_{13}O_4N$	Ber. C 66,4	H 4,8	N 5,2	M 271
	Gef. C 66,7	H 4,9	N 5,3	M 283

Einwirkung von Diäthylbenzylamin auf Oxomalonester.

1,7 g Oxomalonester und 1,39 g Diäthylbenzylamin[8]) wurden zusammengegeben. Es trat keine sichtbare Reaktion ein. Das Reaktionsgemisch wurde mit Äther versetzt und trocknes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Das gefällte Chlorhydrat wurde aus Aceton umkristallisiert; es zeigte den Schmelzpunkt von 188—191°. Es wurde durch Mischschmelzpunkt mit aus reinem Diäthylbenzylamin hergestelltem Chlorhydrat identifiziert.

Einwirkung von Dimethylanilin auf Oxomalonester.

1,21 g Dimethylanilin wurden mit 1,7 g Oxomalonester versetzt und verschlossen stehen gelassen. Es trat keine Reaktion ein.

0,1324 g Oxomalonester lieferten in 21,95 g Benzol eine Depression von 0,142°. In diese Lösung wurden 0,8158 g Dimethylanilin gegeben, die eine neuerliche Depression von 0,345 bewirkten. Daraus berechnete sich das Molekulargewicht des Dimethylanilins zu 125,5, während das theoretische Molekulargewicht 149 beträgt.

[8]) Meyer, B. 10, 310 (1877).

Einwirkung von asym. Diphenylhydrazin auf Oxomalonester.

1,7 g Oxomalonester wurden mit 1,8 g asym. Diphenylhydrazin versetzt. Es trat schwache Erwärmung ein; aber es wurde keine kristallisierte Substanz gefaßt.

Einwirkung von o-Anisidin auf Oxomalonester.

1,7 g Oxomalonester wurden mit 1,2 g o-Anisidin versetzt. Das Reaktionsgemisch erwärmte sich. Nach mehreren Tagen trat Kristallisation ein; das Produkt schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methyalkohol bei 82—88°. Jedoch konnte der Versuch nicht reproduziert werden.

Einwirkung von Benzamid auf Oxomalonester.

2,3 g Oxomalonester wurden mit 1,5 g Benzamid in einer Stöpselflasche mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt und dann über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Die farblose, viskose Masse wurde mit etwas Benzin angerieben und in einer Kristallisierschale im Exsikkator eingedunstet. Nach 3 Wochen trat beim Anreiben Kristallisation ein. Nach dem Umkristallisieren aus absolutem Äther zeigten die farblosen Kristalle einen Schmelzpunkt von 52—56°.

4,541 mg Subst. 9,465 mg CO_2 2,38 mg H_2O 2,958 mg Subst. 0,125 ccm N 22° 764 mm

$C_{14}H_{17}O_6N$	Ber. C 56,26	H 5,66	N 4,65
	Gef. C 56,85	H 6,86	N 4,91

Einwirkung von Acetamid auf Oxomalonester.

Zu 2,05 g Oxomalonester wurden 0,8 g Acetamid gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen auf dem Wasserbad bis zur Lösung des Acetamids erwärmt. Der Oxomalonester entfärbte sich und es entstand bald eine viskose Masse. Am anderen Morgen war Kristallisation eingetreten. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzin zeigte das Produkt, das

in Alkohol und Äther leicht löslich ist, den Schmelzpunkt 68—74°. Die Analyse ließ auf keine definierte Substanz schließen.

4,648 mg Subst. 7,940 mg CO_2 2,63 mg H_2O 3,030 mg Subst. 0,156 ccm N 20° 751 mm.

Die Molekulargewichtsbestimmung in Dioxan zeigte, daß eine Reaktion stattgefunden hat.

0,1088 g Subst. (Oxomalonester) lieferten in Dioxan eine Gefrierpunktsdepression von 0,130°. In dieser Lösung wurden 0,046 g Acetamid aufgelöst, die eine neuerliche Gefrierpunktsdepression von 0,099° bewirkten. Unter der Annahme, daß das Lösungsmittel aus 20,068 + 0,109 = 20,177 g Dioxan besteht und die kryoskopische Konstante 4,95 [9]) des Dioxans besitzt, errechnet sich daraus ein Molekulargewicht für Acetamid von 124, während der berechnete Wert 59 ist. D. h. nicht alle in Lösung gegangenen Moleküle des Acetamids kommen wirklich zur Geltung, sondern nur ein Teil, was ein zu hohes Molekulargewicht vortäuscht. Der Rest ist vom Oxomalonester gebunden worden.

Einwirkung von Acetanilid auf Oxomalonester.

1,35 g Acetanilid und 1,84 g Oxomalonester wurden mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen auf dem Wasserbad erwärmt und dann bis zum anderen Morgen stehen gelassen. Es war keine Reaktion eingetreten. Acetanilid konnte zurückerhalten werden und durch Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial identifiziert werden.

Einwirkung von Dimethylacetamid auf Oxomalonester.

1,8 g Oxomalonester und 0,87 g Dimethylacetamid wurden zusammengegeben. Es trat keine sichtbare Reaktion ein. Aus dem Reaktionsgemisch wurde im Vakuum Dimethylacetamid destilliert Kp_{12} 40—50°. Der Rückstand kristallisierte beim Stehen an feuchter Luft und zeigte aus Benzol umkristallisiert mit Mesoxalsäureester keine Depression.

---

[9]) Anschütz, B. 59, 2847 (1926).

Einwirkung von Acetyldiphenylamin auf Oxomalonester.

Zu 1,8 g Oxomalonester wurden 2,1 g Acetyldiphenylamin gegeben und das Reaktionsgemisch mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen auf dem Wasserbad erwärmt. Acetyldiphenylamin löste sich nicht; es trat keine Reaktion ein.

1,05 g Acetyldiphenylamin wurden in Benzol gelöst und mit 0,9 g Oxomalonester versetzt. Die Lösung entfärbte sich nicht; es trat keine Reaktion ein.

Einwirkung von Malonsäure auf Oxomalonester[10]).

9,42 g Oxomalonester, 6,0 g Malonsäure, 19,2 g Pyridin und 0,42 g Piperidin wurden am Rückflußkühler $1^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, dann zehn Minuten im Ölbad gekocht. Die tiefbraune Lösung wurde im Vakuum auf 80° erhitzt, um überschüssiges Pyridin abzudampfen. Der Rückstand, ein tiefbraunes Öl, wurde in verdünnte Schwefelsäure gegossen und mehrmals ausgeäthert. Der Äther wurde abgedampft und der ölige Rückstand durch Anreiben mit Essigester zum Erstarren gebracht. Schmelzpunkt: 291°.

4,8787 mg Subst. 7,140 mg CO_2 1,62 mg H_2O

$C_8H_8O_8$ Ber. C 41,4 H 3,5
Gef. C 41,82 H 3,71

Einwirkung von Diazomethan auf Oxomalonester.

2 g Oxomalonester wurden in absolutem Äther gelöst und zu einer ätherischen Lösung von 1 g Diazomethan gegeben. Die Reaktion fand unter stürmischer Gasentwicklung statt. Am anderen Tage wurde der Äther abgedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Es ging ein gelbgrünes Öl, ähnlich dem Oxomalonester, bei 11 mm und 119—120° über.

0,1083 g Subst. 0,2025 g CO_2 0,0588 g H_2O

$C_8H_{12}O_5$ Ber. C 51,06 H 6,38
Gef. C 50,99 H 6,07

[10]) Vgl. Slotta, Heller, B. **63**, 3040 (1930).

Die Arbeit wurde unter Leitung von Herrn Hofrat Prof. Dr. W. Schlenk ausgeführt. Ich danke meinem verehrten Lehrer für die Anregung zu dieser Arbeit und für das rege Interesse, das der Ausführung gezeigt wurde.

Ebenso danke ich Herrn Privatdozenten Dr. E. Bergmann für die besonders liebenswürdige und hilfsbereite Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf.

Als Tochter des Kaufmanns Felix Bräude wurde ich am 24. Oktober 1906 in Heydekrug (Ostpreußen) geboren. Ich besuchte in Berlin das Freiherr-vom-Stein-Lyzeum in Wilmersdorf, dann die Viktoria-Luisen-Schule (Oberrealschule), die ich Ostern 1926 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Ich studierte zunächst drei Semester Medizin an der Universität Berlin. Vom Wintersemester 1927/28 an widmete ich mich dem Studium der Chemie. Im Wintersemester 1928/29 legte ich (im Pharmazeutischen Institut) das erste Verbandsexamen ab. Im Sommersemester 1930 bestand ich das Doktorandum (im I. Chem. Institut). Von Juli 1930 bis 1931 führte ich dann die vorliegende Dissertationsarbeit unter Leitung von Herrn Hofrat Prof. Dr. W. Schlenk aus.

Ich hörte und arbeitete bei folgenden Herren Professoren und Dozenten: Bergmann, Bodenstein, Dessoir, Fränkel, Günther, Fick, Hahn, v. Haller, Hesse, Just, Keibel, Kniep, Köhler, Leuchs, Mannich, Mislowitzer, Nernst, Ohle, Paneth, Polanyi, Riesenfeld, Rubner, Schlenk, Spranger, Virchow, Westphal, Wolf.